

• 应对流感大流行 •

中国大陆 2009 年早期确诊的 420 例甲型 H1N1 流感病例流行病学特征分析

李亚品 钱全 方立群 杨红 魏茂提 高燕 杨华 张勇 曹务春

【摘要】 目的 了解中国大陆 2009 年早期(5 月 11 日至 6 月 22 日)确诊的甲型 H1N1 流感病例的流行病学特征。**方法** 应用描述性流行病学方法对中国大陆 2009 年早期确诊的 420 例甲型 H1N1 流感病例的年龄、性别、来源、主要症状、潜伏期等流行病学特征进行分析。**结果** 中国大陆早期诊断的甲型 H1N1 流感病例中输入性病例占总病例数的 77.8%, 主要由美国、加拿大、澳大利亚三个国家输入, 占中国大陆总输入性病例的 90%; 所有患者中男性占 53%, 平均年龄 22 岁(22.2 岁 $\pm$ 14.9 岁); 早期确诊的甲型 H1N1 病例以发热(81%)、咳嗽(40%)、咽痛(35%)等症状为主; 输入性病例从入境到发病平均 2.5 d $\pm$ 1.9 d(1~11 d), 二代甲型 H1N1 流感病例的平均潜伏期为 4.3 d $\pm$ 1.7 d(1~8 d)。**结论** 中国早期确诊的甲型 H1N1 流感病例以输入性病例为主; 其性别构成与输入国相类似, 而年龄构成不同; 早期确诊患者以上呼吸道感染症状为主; 输入性病例从入境到发病平均 2.5 d $\pm$ 1.9 d(1~11 d), 二代病例平均潜伏期为 4.3 d $\pm$ 1.7 d(1~8 d)。

【关键词】 甲型 H1N1 流感; 流行病学特征

Epidemiological characteristics of 420 influenza A (H1N1) cases confirmed in the early stage of the epidemic in mainland China Li Ya-pin*, QIAN Quan, FANG Li-qun, YANG Hong, WEI Mao-ti, GAO Yan, YANG Hua, ZHANG Yong, CAO Wu-chun. *State Key Laboratory of Pathogen and Biosecurity, Academy of Military Medical Science Institute of Microbiology and Epidemiology, Beijing 100071, China

Corresponding author: CAO Wu-chun, Email: caowc@nic.bmi.ac.cn

【Abstract】 Objective To describe the epidemical characteristics of A (H1N1) influenza identified in the early stage (from May 11 to June 22, 2009) of the epidemic, in mainland China. **Methods** Epidemiological characteristics of 420 confirmed A (H1N1) influenza cases reported from May 11 to June 22, 2009 were analyzed descriptively, including the distribution of age, sex, source of infection, main symptoms and incubation period. **Results** A total of 77.8% early cases in mainland China were imported from other countries. Three countries including America, Canada and Australia were attributed to 90% of the imported cases. Most of the cases were from 6 months to 73 years old, with 94% of them under 50 years. Most of the symptoms would include fever (81%), cough (40%) and sore throat (35%). The mean incubation period of second-generation cases was 4.3 (4.2 $\pm$ 1.5) days. **Conclusion** Imported cases dominated the total cases in the early stage of the epidemic had similar gender distribution of those from exporting countries. Fever, cough and sore throat were the three main symptoms manifested in influenza cases. 2.5 $\pm$ 1.9(1-11) days was found in imported cases between the day of off-board and the onset of symptoms. The incubation period was 4.3 $\pm$ 1.7(1-8) days among the secondary cases.

【Key words】 Influenza A(H1N1); Epidemiological characteristics

甲型 H1N1 流感病毒基因中包含有猪流感、禽流感和人流感三种流感病毒的基因片段^[1], 我国大

陆 2009 年 5 月 11 日确诊首例输入性甲型 H1N1 流感病例, 此后输入性病例和二代病例不断出现, 但这些病例流行病学特征目前并不明确, 为此本研究目的是及时掌握早期确诊的甲型 H1N1 流感病例的流行病学特征, 为甲型 H1N1 流感防控提供科学依据。

对象与方法

1. 研究对象: 收集 2009 年 5 月 11 日至 6 月 22 日我国大陆确诊的 420 例甲型 H1N1 流感病例作为研

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.11.002

基金项目: 国家“十一五”科技重大专项(2008ZX10004-012, 2009ZX10004-720); 国家“863”高技术研究发展计划(2007AA12Z240)

作者单位: 100071 北京, 军事医学科学院微生物流行病研究所 病原微生物生物安全国家重点实验室(李亚品、钱全、方立群、杨红、魏茂提、曹务春); 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 病毒基因工程国家重点实验室(高燕、杨华); 北京师范大学(张勇)

通信作者: 曹务春, Email: caowc@nic.bmi.ac.cn

究对象[占该期间所有病例的95%(420/441)]。本文中的确诊病例符合卫生部《甲型H1N1流感诊疗方案》(2009年试行版第2版)诊断标准。病例信息来自中国卫生部官方网站^[2]及WHO官方网站^[3]。输入病例指在境外感染甲型H1N1流感病毒,入境后发病的病例,这些病例是在入境检疫过程中被发现经诊断确诊为甲型H1N1流感病例。二代病例指在境内密切接触甲型H1N1流感患者后感染的病例,这些病例没有国外旅行史,可以确认是在境内感染甲型H1N1流感病毒。

2. 方法:对我国大陆2009年5月11日至6月22日期间确诊的420例甲型H1N1流感病例相关流行病学信息进行整理、核对并建立数据库。应用描述性流行病学方法分别对患者的性别、年龄、确诊时间、发病时间、来源、流感症状、二代病例暴露时间等因素进行分析。

结 果

1. 人口学特征:在420例确诊病例中男性187例,女性169例,性别或年龄不详64例;输入性病例297例,有明确接触史的二代病例85例,说明我国早期病例主要以输入病例为主(表1)。从病例性别构成来看,男性稍多于女性,但差异无统计学意义($\chi^2=3.46, P=0.06$),这与甲型H1N1流感主要流行国家,如美国、英国、意大利的病例性别构成基本一致($\chi^2=1.32, P=0.72$)(表2)。全部病例平均年龄22岁±15岁,其中输入性病例平均年龄23岁±15岁,二代病例平均年龄19岁±14岁,两者差异有统计学意义($t'=2.21, P=0.03$)。早期病例年龄构成以50岁以下人群为主,其中0~35岁人群最多,占总病例数的58.3%。输入性病例和二代病例年龄构成的差异无统计学意义($\chi^2=9.24, P=0.24$)。但与当时流感流行国家相比,我国病例与美国、英国、意大利、日本等国家病例年龄分布不一致($\chi^2=16.35, P=0.003$),相对而言我国病例年龄长于日本,低于意大利,与美国、英国年龄相近(Ridit分析, $P<0.0001$)(表3)。

2. 临床症状:甲型H1N1流感症状与普通感冒症状相似,大多数病例会出现发热、咳嗽、咽痛、流涕、头痛、肌肉酸痛等症状,中国大陆早期确诊的420例病例以及区分输入病例、二代病例各种症状的构成情况见表4。我国病例主要症状有发热、咳嗽、咽痛、流涕。而输入性病例和二代病例出现各种症状的情况并不一致。其中输入性病例除了发热发

生频率高于二代病例外($\chi^2=8.53, P=0.00$),咳嗽、咽痛以及头晕等指标发生率均低于二代病例(表4)。我国病例临床症状与本次流感主要流行国家病例差异有统计学意义($P<0.0001$)。我国病例发热症状比例低于美国、英国、日本,而高于意大利;咳嗽、咽痛、肌肉酸痛等症状均低于其他国家(表5)。

表1 2009年我国大陆早期甲型H1N1流感确诊病例年龄、性别分布

性别、年龄	全部病例 (n = 420)	输入病例 (n = 297)	二代病例 (n = 85)
性别			
男/女(例数)	187/169(45/40)	161/136(54/46)	34/46(43/57)
年龄(岁)	22±15(0.5~73)	23±15(0.5~73)	19±14(1.5~59)
年龄(岁)分布			
0~	16(3.8)	13(4.4)	3(3.5)
6~	116(27.6)	83(27.9)	33(38.8)
15~	113(26.9)	96(32.3)	17(20.0)
25~	40(9.5)	29(9.8)	10(11.8)
35~	26(6.2)	21(7.1)	5(5.9)
45~	31(7.4)	27(9.1)	4(4.7)
55~	10(2.4)	8(2.7)	2(2.4)
65~	4(1.0)	4(1.3)	-
不详	64(15.2)	16(5.4)	9(10.6)

注:输入病例和二代病例间比较, $P=0.06$

表2 2009年5月11日至6月22日我国大陆与部分国家甲型H1N1流感病例性别构成

国家	病例数(构成比, %)	
	男	女
中国(n = 356)	187(53)	169(47)
美国(n = 592) ^[4]	302(51)	290(49)
英国(n = 252) ^[5]	134(53)	118(47)
意大利(n = 148) ^[6]	83(56)	65(44)
日本(n = 401) ^[7]	254(63)	147(37)

表3 2009年5月11日至6月22日我国大陆与部分国家甲型H1N1流感病例年龄构成

国家	病例数(构成比, %)		
	0~岁	20~岁	50~岁
中国(n = 334)	182(51)	152(43)	22(6)
美国(n = 502) ^[4]	315(60)	187(35)	27(5)
英国(n = 234) ^[7]	158(63)	76(30)	17(7)
意大利(n = 136) ^[8]	50(34)	86(59)	16(7)
日本(n = 391) ^[7]	315(79)	76(19)	10(2)

3. 病例分布:我国大陆早期确诊的甲型H1N1患者主要分布在广东、北京、上海、福建等22个省市,南方省市共288例占总病例数的68.6%,北方只有北京市病例数相对较多。297例输入性病例主要来自美国、加拿大、澳大利亚、阿根廷、菲律宾、也门等15个国家和地区。其中澳大利亚、加拿大、美国来源的病例占总输入病例数的90%。85例二代病例

主要分布在广东、四川、福建、上海、北京等 11 个省市,其中南方省份二代病例数占二代总病例数的 93%。进入 6 月份后,每天报告的确诊病例数量也不断增加,其中以广东、北京、上海、福建等省市报告确诊病例最多,报告确诊病例数量上升速度快。

表 4 2009 年我国早期诊断的甲型 H1N1 流感病例基本临床特征

症状	全部病例 (n = 420)	输入病例 (n = 297)	二代病例 (n = 85)	χ^2 值*	P 值
发热	341(81.2)	264(88.9)	65(76.5)	8.53	0.00
咳嗽	168(40.0)	108(36.4)	49(57.6)	12.37	0.00
咽痛	148(35.2)	85(28.6)	52(61.2)	30.45	0.00
流涕	41(9.7)	35(11.8)	6(7.1)	1.54	0.21
头痛	23(5.5)	19(6.4)	4(4.7)	0.33	0.56
乏力	23(5.2)	19(6.4)	4(4.7)	0.33	0.56
肌肉酸痛	18(4.3)	15(5.0)	3(3.5)	0.08	0.77
咳痰	9(2.1)	6(2.0)	3(3.5)	0.16	0.69
畏寒	5(1.0)	5(1.7)	0	-	0.59
呕吐	3(0.7)	2(0.7)	1(1.2)	-	0.53
胸闷	2(0.5)	2(0.7)	0	-	1.00
头晕	3(0.5)	2(0.7)	4(4.7)	4.59	0.03
腹泻	2(0.5)	1(0.3)	1(1.2)	0.89	0.34
晕厥	1(0.2)	1(0.3)	0	-	1.00

注:括号内数据为发生率(%);*输入病例和二代病例间的比较;-: Fisher's 精确检验

表 5 我国大陆与部分国家甲型 H1N1 流感病例基本临床特征

国家	临床特征						
	发热	咳嗽	咽痛	肌肉酸痛	头痛	呕吐	腹泻
中国	341(81)	168(40)	148(35)	18(4)	23(6)	3(1)	2(1)
美国 ^[4]	371(94)	365(92)	242(66)	-	-	74(25)	82(25)
英国 ^[7]	161(92)	130(74)	138(79)	109(62)	133(76)	72(41)	47(27)
意大利 ^[8]	69(80)	42(49)	35(41)	37(43)	36(42)	12(14)	8(9)
日本 ^[6]	206(95)	128(59)	85(39)	41(19)	28(13)	5(2)	13(6)
χ^2 值	52.41	265.68	128.60	257.38	362.90	214.37	128.50
P 值	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

注:括号外数据为例数,括号内数据为发生率(%)

4. 输入性和二代病例确诊、发病及入境的时间: 297 例输入性病例从发病时间到确诊时间平均为 3.1 d ± 1.0 d (1 ~ 8 d); 从入境到发病平均 2.5 d ± 1.9 d (1 ~ 11 d)。85 例二代病例能够获得明确接触史的病例 43 例,从接触到发病平均 4.3 d ± 1.7 d (1 ~ 8 d),从接触到确诊平均 6.7 d ± 2.0 d (4 ~ 11 d)。

讨 论

中国、美国、英国和意大利甲型 H1N1 流感病例的性别构成差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.3228, P = 0.7237$),但日本的病例与其他国家病例相比,性别

构成的差异有统计学意义 ($\chi^2 = 16.3471, P = 0.0026$)。产生差异的主要原因是由于日本的一些学校发生甲型 H1N1 流感暴发,病例主要以中学生为主,日本中学男生多于女生^[7]。我国甲型 H1N1 流感病例主要以输入性病例为主,国内尚未发生大规模的学校以及社区暴发,因此病例性别构成与除日本以外的其他国家无明显差异。

本研究对 5 个国家病例的年龄分布进行比较和 χ^2 检验,各国家病例的年龄构成差异有统计学意义,出现这种差异的原因可能与各国家采取的防控策略有关。如日本、美国发生了较大规模的学校暴发^[6,9,10],日本(79%)、美国(60%)的病例集中在 0 ~ 19 岁年龄段,明显高于其他国家,在学校采取停课的控制措施后,病例的增长得到控制^[7]。我国早期确诊的甲型 H1N1 流感病例主要是输入性病例,绝大部分是从美国、加拿大、澳大利亚等国回国的海外留学生,病例主要集中在 20 岁左右。

我国早期确诊的甲型 H1N1 流感病例主要症状有发热、咳嗽、咽痛等,输入性病例和二代病例出现各种症状的情况并不一致。其中输入性病例除了发热发生频率高于二代病例外($\chi^2 = 8.53, P = 0.00$),咳嗽、咽痛以及头晕等指标发生率均低于二代病例。我国病例症状与日本病例主要症状基本相同。而美国、英国、意大利等国家的病例除了发热、咳嗽、咽痛等症状外,肌肉酸痛、头痛、呕吐、腹泻等症状所占的比例也很大。

本次流感传播如此之快,究其原因可能与疫源地国家的控制措施不利,造成病例不断成为传染源有关。如我国输入病例 90% 来自美国、加拿大、澳大利亚;英国早期确诊的 252 例甲型 H1N1 流感病例 28% 来自美国和墨西哥,首例病例来自墨西哥^[7];意大利早期确诊的 152 例甲型 H1N1 流感患者,73% 来自美国,6% 来自墨西哥^[8];日本最早确诊的 4 例甲型 H1N1 流感病例来自加拿大^[6]。同时,在病毒传播过程中,国际交通工具起到了很大的作用。Khan 等^[9]分析了 2008 年 3 - 4 月(由于 2009 年旅客的数据当时无法获得)从墨西哥飞往世界各国城市的乘客数目和这些国家输入性甲型 H1N1 流感病例的关系,发现这个期间从墨西哥到目的国家的乘客数量越多,这个国家出现输入性病例的时间越早、数量越多。80.7% 的乘客飞往美国和加拿大,这就不难解释为什么美国和加拿大出现甲型 H1N1 病例最早且数量较多。我国在美国和加拿大学习工作的人最多,和这两个国家之间的国际航班频繁,因此我国输入

性病例大部分都来自加拿大和美国。通过 WHO^[3] 报告数据显示我国确诊病例增长趋势和这三个国家国内确诊病例增长趋势基本一致。提示在我国甲型 H1N1 流感防控过程中要密切关注美国、加拿大、澳大利亚等国家的疫情动态。

从本研究结果看,二代病例从暴露到发病平均 4.3 ± 1.7 d, 由此可以初步推断甲型 H1N1 流感潜伏期从 2.5 d 到 6 d 不等,与普通季节性流感潜伏期大体相当。患者在发病前一天即具有传染性,发病期间传染性最强,根据潜伏期,要采取措施教育从疫区回国人员入境后至少要自觉隔离 6 d,出现症状后及时报告,及时治疗。根据本研究资料,显示我国的控制措施是恰当、科学的。

我国出现病例最多的省份是广东、北京、上海、福建。这些省市经济发达,人员流动量大,从国外回国人员多,这是造成输入性病例多的主要原因之一。二代病例出现的地区主要是南方省份,北京市输入性病例数仅少于广东省,但二代病例数却远远少于其他省份。可能原因是随着夏季的来临,我国南方省份逐步进入季节性流感流行高峰,造成季节性流感流行的因素可能会促进甲型 H1N1 流感的流行,因此,当前应重点加强我国南方地区甲型 H1N1 流感的防控力度,以免出现大规模社区传播。

参 考 文 献

- [1] 中国卫生部. 甲型 H1N1 流感诊疗方案(试行版). 2 版. 2009.
- [2] <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/wsb/index.htm>.
- [3] <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/updates/en/index.html>.
- [4] Dawood FS, Seema J, Lyn F, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med, 2009, 360(25): 2605-2615.
- [5] Human infection with new influenza A (H1N1) virus: clinical observations from a school-associated outbreak in Kobe, Japan, May 2009. Wkly Epidemiol Rec, 2009, 84(24): 237-244.
- [6] Shimada T, Gu Y, Kamiya H, et al. Epidemiology of influenza A (H1N1) virus infection in Japan, May-June 2009. Euro Surveill, 2009, 14(24) pii: 19244.
- [7] Health Protection Agency, Health Protection Scotland, National Public Health Service for Wales, et al. Epidemiology of new influenza A (H1N1) virus infection, United Kingdom, April-June 2009. Euro Surveill, 2009, 14(22): pii: 19232.
- [8] Rizzo C, Declich S, Bella A, et al. Enhanced epidemiological surveillance of influenza A (H1N1) v in Italy. Euro Surveill, 2009, 14(27)pii: 19266.
- [9] Khan K, Arino J, Hu W, et al. Spread of a novel influenza A (H1N1) virus via global airline transportation. N Engl J Med, 2009, 361(2): 212-214.
- [10] 中国疾病预防控制中心. <http://www.chinacdc.net.cn/n272442/n272530/n3226631/30651.html>.

(收稿日期: 2009-07-03)

(本文编辑: 张林东)

《中华流行病学杂志》第六届编辑委员会通讯编委名单

陈 曦(湖南省疾病预防控制中心)	赛丰满(成都市疾病预防控制中心)	高 婷(北京市疾病预防控制中心)
姜宝法(山东大学公共卫生学院)	李 杰(北京大学医学部)	李十月(武汉大学公共卫生学院)
李秀央(浙江大学医学院公共卫生学院)	廖苏苏(中国医学科学院基础医学院)	林 玫(广西壮族自治区疾病预防控制中心)
林 鹏(广东省疾病预防控制中心)	刘爱忠(中南大学公共卫生学院)	刘 刚(四川省疾病预防控制中心)
刘 静(北京安贞医院)	刘 莉(四川省疾病预防控制中心)	刘 玮(军事医学科学院微生物流行病研究所)
鲁凤民(北京大学医学部)	欧剑鸣(福建省疾病预防控制中心)	彭晓旻(北京市疾病预防控制中心)
邱洪斌(佳木斯大学)	赛晓勇(解放军总医院)	苏 虹(安徽医科大学公共卫生学院)
汤 哲(首都医科大学附属宣武医院)	田庆宝(河北医科大学公共卫生学院)	王 蓓(东南大学公共卫生学院)
王素萍(山西医科大学公共卫生学院)	王志萍(山东大学公共卫生学院)	谢 娟(天津医科大学公共卫生学院)
徐爱强(山东省疾病预防控制中心)	徐慧芳(广州市疾病预防控制中心)	严卫丽(新疆医科大学公共卫生学院)
阎丽静(中国乔治中心)	杨春霞(四川大学华西公共卫生学院)	余运贤(浙江大学医学院公共卫生学院)
曾哲淳(北京安贞医院)	张 波(宁夏回族自治区卫生厅)	张宏伟(第二军医大学)
张茂俊(中国疾病预防控制中心传染病所)	张卫东(郑州大学公共卫生学院)	赵亚双(哈尔滨医科大学公共卫生学院)
朱 谦(河南省疾病预防控制中心)	祖荣强(江苏省疾病预防控制中心)	